Processus cancéreux

INTRODUCTION

- Le processus tumoral est une prolifération (multiplication) cellulaire anormale aboutissant à une néoformation tissulaire persistante et autonome, appelée tumeur (ou néoplasme), qui peut être bénigne ou maligne = cancéreuse
- L'étude des tumeurs est l'oncologie
- D'un point de vue pathologique les cancers sont des maladies génétiques
- Ils ont pour origine une modification quantitative et/ou qualitative de nos gènes
- La plupart des cancers ne sont donc pas eux-mêmes héréditaires

Cancérogenèse ou oncogenèse

La cancérogenèse est l'ensemble des phénomènes transformant une cellule normale en cellule cancéreuse

Origine = mutations de l'information génétique affectant les gènes qui contrôlent :

- ✓ le cycle cellulaire : les proto-oncogènes, les anti-oncogènes.
- ✓ L'apoptose
- ✓ La réparation de l'ADN

Il y a trois grandes catégories de gènes associés aux maladies cancéreuses :

les oncogènes ou proto-oncogènes — **les gènes suppresseurs de tumeurs** — **les gènes de réparation de l'ADN**

Comment des modifications génétiques peuvent-elles aboutir à l'apparition de tumeurs ?

- ❖ Une cellule dont l'ADN est abîmé par un agent interne ou externe à l'organisme possède un système de réparation habituellement efficace, qui permet de reconstituer assez rapidement un ADN normal. Toute mutation au niveau des gènes réparateurs de l'ADN peut donc entraîner l'apparition d'un cancer
- ❖ Les cellules cancéreuses échappent toujours au contrôle de leurs divisions, pourtant dû à des mécanismes d'origine génétique très efficaces. Il existe en effet deux types de gènes impliqués dans le contrôle de la division
- ❖ Les gènes activateurs de la division, ou proto-oncogènes, codent pour des facteurs de croissance. *Une mutation les transforme en oncogènes*, qui vont stimuler de manière excessive la prolifération cellulaire
- ❖ Les gènes inhibiteurs de la division, ou anti-oncogènes, ont l'effet inverse, puisqu'ils codent pour des protéines qui empêchent la multiplication des cellules. Toute mutation qui empêche l'expression de ces gènes, ou les fait coder pour une protéine non fonctionnelle, annule le contrôle de la division cellulaire et provoque une prolifération cellulaire anarchique

La Transformation cellulaire

Cet équilibre est maintenu par ≠ signaux (facteurs de croissance, hormones, cellules voisines, matrice extracellulaire...) sous la responsabilité de gènes

La rupture de cet équilibre

Prolifération cellulaire incontrôlée

Insensibilité aux signaux extérieurs

Les causes de cette rupture:

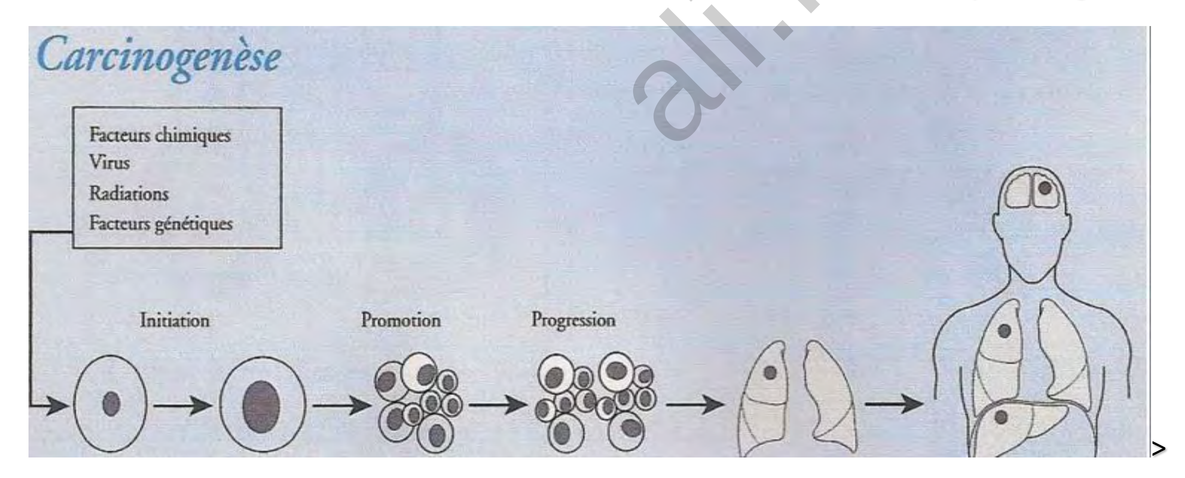
Anomalies des gènes contrôlant la vie et la prolifération des cellules

Le cancer est en tout 1er lieu une maladie de l'ADN et l'environnement est associé à ce processus

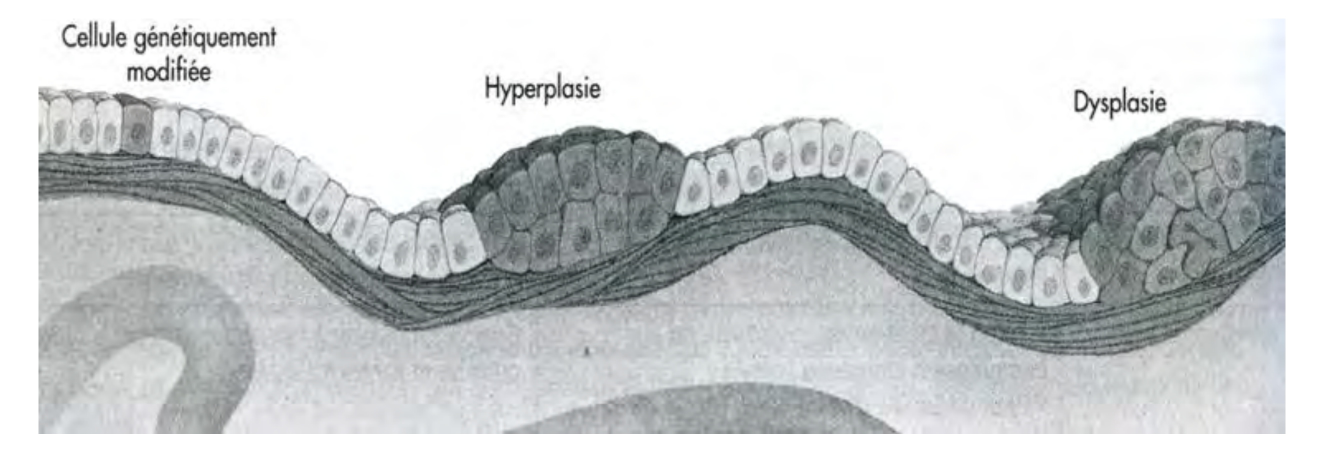
Les différents stades du processus tumoral

4 stades : *hyperplasie, dysplasie, cancer in situ, cancer invasif*

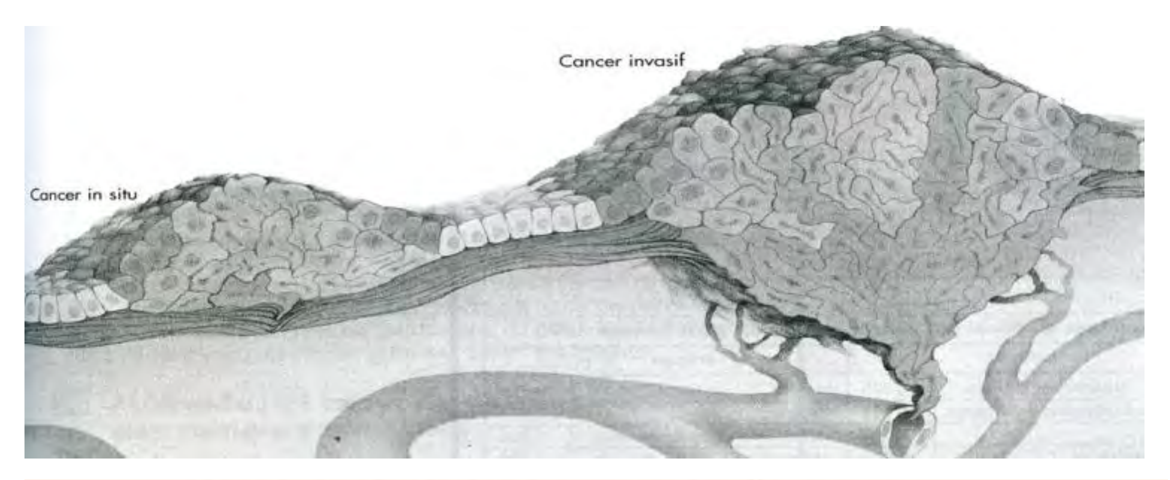
- Phénomène initiateur
- ✓ Modification du patrimoine génétique (mutation - translocation - amplification génétique.) qui amène à la suppression :
- d'un oncogène
- d'un gène suppresseur de tumeur
- *ce qui conduit à une capacité accrue de division*
- Promotion
- ✓ Les cellules cancéreuses échappent au mécanisme de réparation génétique et aux réactions de rejet de l'organisme. Les cellules se divisent plus rapidement que les autres cellules. *C'est l'hyperplasie, la dysplasie*
- Croissance tumorale
- ✓ Les cellules se divisent anarchiquement et présentent un aspect anormal. C'est le carcinome in situ, cancer infiltrant
- Dissémination tumorale
- ✓ Les cellules cancéreuses deviennent invasives et se détachent du foyer d'origine



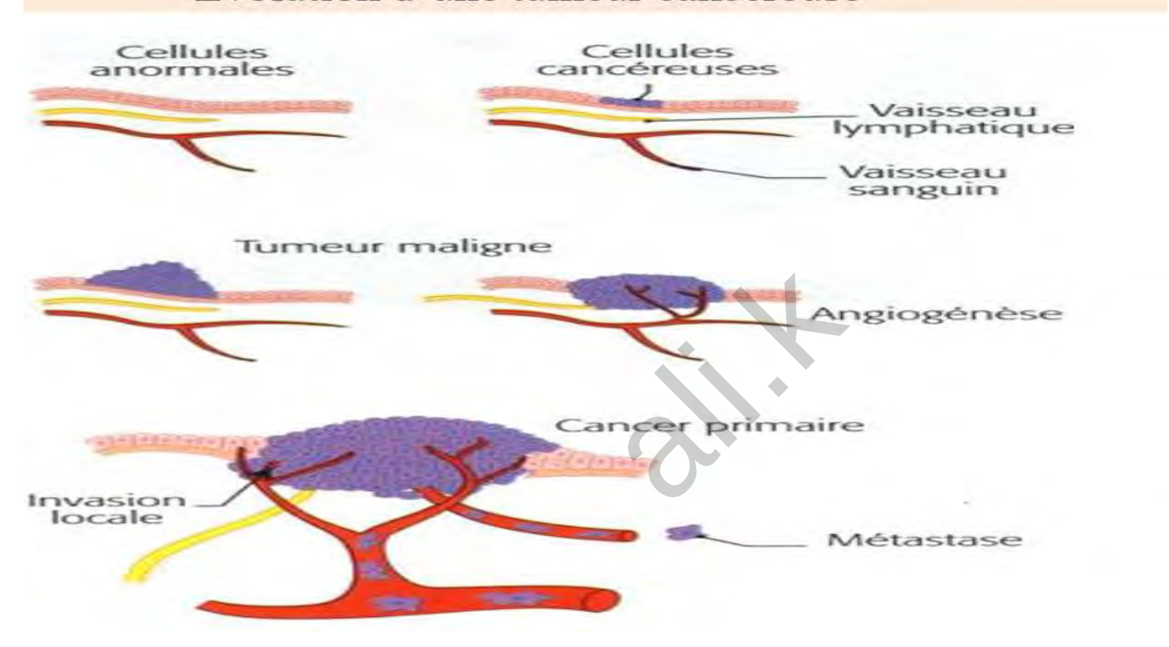
- *Hyperplasie:* développement exagéré d'un tissu ou d'un organe
- *Dysplasie:* anomalie du développement d'un tissu ou d'un organe



- *Cancer in situ:* tumeur maligne localisée (l'amas de cellules tumorales reste en place)
- *Cancer invasif:* les vaisseaux permettent aux cellules cancéreuses de migrer vers d'autres tissus, formant des tumeurs secondaires ou métastases



Evolution d'une tumeur cancéreuse



Deux grandes catégories de tumeurs sont connues :

CARACTERES	TUMEURS BENIGNES	TUMEURS MALIGNES (CANCERS)
ASPECT MACROSCOPIQUE	Bien circonscrites : régulières, bien délimitées	Mal limitées, irrégulières.
ASPECT MICROSCOPIQUE : STRUCTURE HISTOLOGIQUE.	Cellules bien différenciées, analogues aux cellules normales du tissu concerné.	Cellules mal différenciées, de différentes tailles avec de gros noyaux et de nombreuses mitoses.
VASCULARISATION	Tumeur plus ou moins vascularisée	Tumeur très vascularisée, saignant facilement.
EXTENSION	Repoussent les tissus voisins sans les envahir.	Envahissent les tissus voisins et donnent des tumeurs à distance ou **métastases**, car les cellules cancéreuses sont capables de migrer par les vaissseaux.
CROISSANCE	Lente	Rapide
RETENTISSEMENT SUR L'ETAT GENERAL	Etat général conservé	Atteinte de l'état général
TRAITEMENT	Simple : tumorectomie	Complexe : association de plusieurs traitements (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie...)
RECIDIVE APRES ABLATION	Non	Possible

Le tissu tumoral est composé:

- ✓ De cellules tumorales = cellules prolifératives anormales
- ✓ De cellules et de substances extracellulaires qui accompagnent les cellules tumorales = stroma

La cellule cancéreuse

- # Indépendance vis à vis des signaux de prolifération provenant de l'environnement
- # Insensibilité aux signaux antiprolifératifs
- # Résistance à l'apoptose
- # Prolifération illimitée (perte de la sénescence)
- # Capacité à induire l'angiogénèse
- # Capacité d'invasion tissulaire et diffusion métastatique

Anomalies du noyau

- ❖ Les noyaux sont globalement augmentés de taille => augmentation du rapport nucléo-cytoplasmique.
- ❖ Les noyaux sont de taille inégale d'une cellule à l'autre : *anisocaryose*
- ❖ Les noyaux sont foncés, denses : *hyperchromatisme*
- ❖ La chromatine est anormalement répartie, en mottes

Stroma tumoral

Le stroma est un tissu conjonctif néoformé, fourni par l'hôte, non tumoral, assurant le soutien et la nutrition des cellules tumorales

Métastases

Métastases (ou tumeurs secondaires) : formation de nouveaux foyers tumoraux (les métastases) à distance du foyer initial (tumeur primitive), de même nature qu' elle et sans relation de contiguïté avec elle

Type	Tumeur primitive	Voie de dissémination	Métastases
Porte	Digestive (colon, estomac)	Système porte	Foie
Hépatique	Foie	Veines sus-hépatiques, cœur droit, poumons	Poumons
Cave	ORL, sein, thyroïde, Utérus, ovaire, testis	Cave sup, cœur droit, poumons Cave inf, cœur droit, poumons	Poumons
Pulmonaire	Poumon	Veines pulmonaires, cœur gauche, grande circulation	Ubiquitaire : os, foie, encéphale, ...

Classification

Prévoir un pronostic.

- Adapter les traitements (ne pas proposer des traitements inutiles)
- Comparer les résultats entre des groupes homogènes de patients

Eléments à prendre en compte :

- Envahissement local
- Envahissement à distance
- Type histologique +/- grade
- État général.

En fonction du degré de différenciation :

- Tumeur de bas grade
- Tumeur de haut grade
- Plus le grade est élevé, plus la tumeur est agressive

Classification histo-pronostique :

- Scarff Bloom Richardson : sein
- Gleason: prostate

En fonction du stade : stade TNM

- T : tumeur (tumor).
- N : ganglion (node).
- M : métastase (metastasis).

Classification TNM des tumeurs à stades de la maladie

Stratégies thérapeutiques

Conditionnées par l'histoire naturelle du cancer.

Traitements locaux :

→ Chirurgie.
→ Radiothérapie.

Traitements systémiques :

→ Chimiothérapie.
→ Hormonothérapie, immunothérapie, thérapeutiques ciblées.